

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THESE

N°

254

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean-Marie DELALIEUX

Né le 31 janvier 1916, à Paris (14^e).

Présentée et soutenue publiquement le - 8 JUIL 1942 19

LES

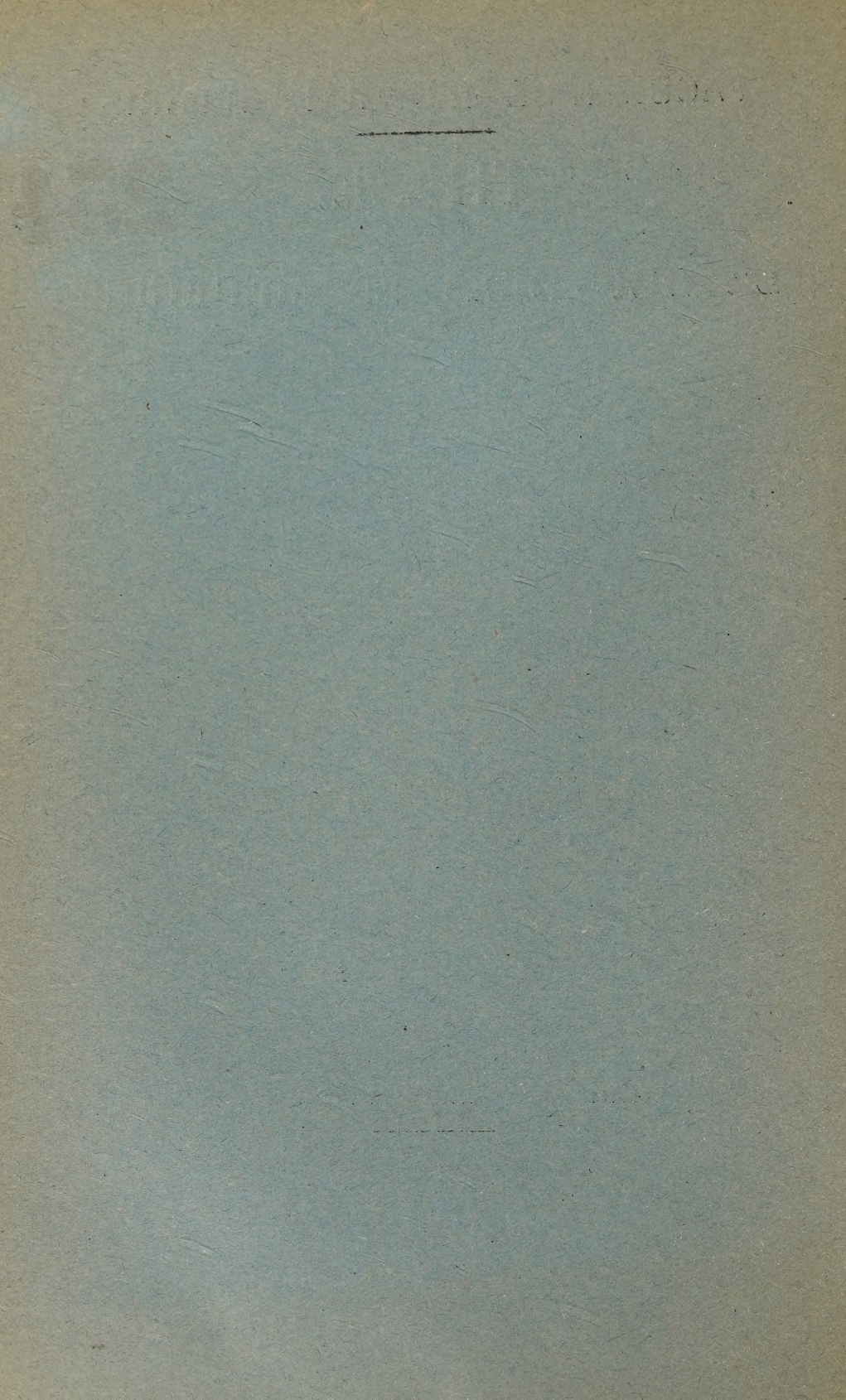
PARAFFINES DE SYNTHÈSE

ETUDE BIOLOGIQUE ET CLINIQUE

Travail du Laboratoire et du Service de la Clinique médicale propédeutique
Broussais-La Charité (Professeur Maurice VILLARET)

Président : M. VILLARET, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1942



FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

PAR

Jean-Marie DELALIEUX

Né le 31 janvier 1916, à Paris (14^e).

Présentée et soutenue publiquement le 19 ..

LES

PARAFFINES DE SYNTHÈSE

ETUDE BIOLOGIQUE ET CLINIQUE

Travail du Laboratoire et du Service de la Clinique médicale propédeutique
Broussais-La Charité (Professeur Maurice VILLARET)

Président: M. VILLARET, Professeur

P A R I S

IMPRIMERIE R. FOULON

29, Rue Deparcieux, 29

1942

I. — PROFESSEURS

LE DOYEN BAUDOUIN

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale ..	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	QUENU.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie ..	Henri BENARD.
Pathologie expérimentale comparée	CHIRAY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	ABRAMI.
Clinique médicale	FIESSINGER.
	HARVIER.
	P.-VALLERY-RADOT.
Hygiène et clinique de la première enfance ..	CATHALA.
Clinique des maladies des enfants	Robert DEBRE.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Cliniques des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CADENAT.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	LENORMANT.
	MONDOR.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	LEVY-SOLAL.
	PORTES.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	BROCQ.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N...
	DOGNON.
	GIROUD.
	HAZARD.
Professeurs sans chaire	JAYLE.
	JOANNON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.			MM.		
AMELINE	Pathologie	chirurgicale.	HAGUENAU	Pathologie	médicale.
BARIETY	Pathologie	médicale.	LACOMME	Obstétrique.	
BERNARD Etienne.	Pathologie	médicale.	LANTUEJOUL	Obstétrique.	
BESANÇON Justin..	Hydrologie.		LAVIER	Parasitologie.	
BONNET	Bactériologie		LELONG	Pathologie	médicale.
BOULIN	Pathologie	médicale.	LEMAIRE	Pathologie	expérimentale.
BROUET	Pathologie	médicale.	LENEGRE	Pathologie	médicale.
BULLIARD	Histologie.		Mlle J. LEVY	Pharmacologie.	
CACHERA	Pathologie	médicale.	MARCHAL	Pathologie	médicale.
CORDIER	Anatomie.		MENEGAUX	Pathologie	chirurgicale.
COSTE	Pathologie	médicale.	MOLLARET	Pathologie	médicale.
COUVELAIRE (Roger)	Urologie.		MOUQUIN	Pathologie	médicale.
DELARUE	Anatomie	pathologique.	PATEL	Pathologie	chirurgicale.
DELAY	Pathologie	médicale.	PETIT-DUTAILLIS	Pathologie	chirurgicale.
DESGREZ (H.)	Physique.		RENARD	Ophthalmologie.	
DESOILLE	Médecine légale.		RICHET	Physiologie.	
DIGONNET	Obstétrique.		SENEQUE	Pathologie	chirurgicale.
DOGNON	Physique.		SICARD	Pathologie	chirurgicale.
FEVRE	Pathologie	chirurgicale.	SOULIE	Pathologie	médicale.
FUNCK-BRENTANO	Pathologie	chirurgicale.	SUREAU	Obstétrique.	
GALLIARD	Parasitologie.		TURPIN	Pathologie	médicale.
GARCIN	Pathologie	médicale.	WILMOTH	Pathologie	chirurgicale.
Mlle GAUTHIER-					
VILLARS	Anatomie	pathologique.			
DE GENNES	Pathologie	médicale.			

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.			MM.		
ALGLAVE	Pathologie	chirurgicale.	HUGUENIN	Anatomie	Pathologique.
CHAILLEY-BERT ..	Physiologie.		LE LORIER	Obstétrique.	
GUENIOT	Obstétrique.		NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.	
HEITZ-BOYER	Pathologie	chirurgicale.	PIEDELIEVRE ...	Médecine légale.	
			VAUDESCAL	Obstétrique.	

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgi- cale.
BRULE		GATELLIER ...	
CHABROL		de GAUDART	
CHEVALLIER .		d'ALLAINES .	
LAROCHE Guy		MOULONGUET .	
LIAN		MOURE	
MOREAU			
SEZARY			

MM.	
ECALLE	Clinique obstétricale.
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.
M... ..	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les options émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PERE

A MA MERE

A MON FRERE

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MAURICE VILLARET

Professeur de Clinique Médicale
Propédeutique à la Faculté de Médecine
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a ouvert les portes
de son laboratoire et qui nous a
fait l'honneur d'accepter la pré-
sidence de cette thèse.*

*Nous exprimons notre respec-
tueuse reconnaissance.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR RENE FABRE

Professeur de Toxicologie à la Faculté de Pharmacie

Membre de l'Académie de Médecine

Pharmacien : Chef du Groupe Hospitalier Necker
Enfants-Malades

*Dont les travaux ont été pour
nous un guide précieux, nous
présentons nos sentiments très
respectueux.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ JUSTIN-BESANÇON

Médecin de l'Hôpital Broussais

Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a inspiré le sujet de
cette thèse et dont nous avons
pu apprécier l'inlassable bien-
veillance, nous exprimons notre
profonde reconnaissance.*

A MONSIEUR PIERRE BARBIER

Chef de Laboratoire à la Faculté de Médecine

*Qui nous a aidé de ses con-
seils.*

*Nous adressons nos plus vifs
remerciements.*

A MES MAITRES DES HOPITAUX

STAGE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARCEL LABBE

(in memoriam).

MONSIEUR LE PROFESSEUR LENORMAND.

MONSIEUR LE DOCTEUR GAUTHIER.

MONSIEUR LE DOCTEUR SORREL.

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEREBoullet.

MONSIEUR LE DOCTEUR KUSS.

EXTERNAT :

MONSIEUR LE DOCTEUR KUSS.

MONSIEUR LE PROFESSEUR COUVELAIRE.

MONSIEUR LE DOCTEUR KAPLAN.

MONSIEUR LE DOCTEUR DEROT.

MONSIEUR LE PROFESSEUR DONZELOT.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ JUSTIN-BESANÇON.

MONSIEUR LE PROFESSEUR

PASTEUR-VALLÉRY-RADOT.

INTRODUCTION

La guerre actuelle en modifiant considérablement l'économie française a eu les répercussions les plus variées dans tous les domaines de l'activité nationale.

Les sciences médicales en particulier ont vu disparaître ou se raréfier de nombreux produits indispensables à la thérapeutique faute d'avoir cherché à pourvoir à leur remplacement en cas de force majeure.

Pourtant de tous côtés, les chercheurs se sont mis au travail afin d'apporter leur aide au praticien qui risque de se trouver désarmé quelque jour. Dans bien des cas ces recherches n'ont pas été vaines et c'est un des résultats obtenus que nous nous proposons d'exposer aujourd'hui.

Le dermatologiste emploie dans la pratique de son art, de nombreuses substances qu'il est très souvent impossible d'utiliser isolément.

Il est nécessaire de leur adjoindre des produits qui sans action par eux-mêmes, puissent servir de support aux substances médicamenteuses et permettent d'obtenir le résultat cherché sans qu'il y ait combinaison entre le support et le produit inclus : ce sont les excipients.

Le principal d'entre eux : la vaseline, est obtenu par la distillation des pétroles. Il est inutile par conséquent d'insister sur les causes de sa raréfaction.

Mais si les pétroles naturels ne nous parviennent plus il est néanmoins possible d'obtenir par synthèse des corps de constitution analogue. Ceux-ci intéressant l'industrie en premier lieu.

Dans ces conditions, on était en droit de se demander si au cours de différentes étapes qui marquent la fabrication des carburants synthétiques, il ne se produirait pas des substances plus ou moins analogues à la vaseline naturelle.

MM. les Professeurs Maurice VILLARET et René FABRE et M. Pierre BARBIER chef de Laboratoire à la Faculté, dans leurs travaux sur ce sujet, ont montré qu'effectivement il en était ainsi et ils ont obtenu des produits dont les caractéristiques physico-chimiques permettent d'envisager l'emploi en dermatologie.

De plus cette fabrication ne nécessite que du coke et de l'eau; matières premières qui sont actuellement à la disposition de l'industrie française.

L'intérêt de cette découverte est suffisamment grand pour qu'il soit superflu d'insister sur le côté technique de la question qui au reste ressort plus du domaine de l'ingénieur chimiste que de celui du médecin.

Nous nous proposons donc de présenter un très rapide aperçu sur la fabrication de ces produits ainsi que sur leur constitution.

En second lieu, nous envisagerons les résultats obtenus par l'expérimentation biologique sur l'animal et sur l'épiderme humain intact.

Dans la troisième partie, nous rapporterons quelques observations au sujet de l'emploi des excipients synthétiques dans les dermatoses les plus courantes.

Pour finir, nous donnerons quelques exemples des applications pratiques et nous apporterons nos conclusions.

PREMIÈRE PARTIE

FABRICATION DES EXCIPIENTS DE SYNTHÈSE CONSTITUTION CHIMIQUE

Quoique l'étude des carburants de synthèse soit de date relativement récente, il existe actuellement d'assez nombreux procédés de préparation.

Celui qui nous intéresse directement est le procédé *Fischer-Tropsch*, présenté par ses auteurs en 1925, dérivant lui-même de la découverte de *Sabatier*, publiée en 1905.

Ce dernier réalisa la synthèse du méthane à partir du gaz à l'eau en employant comme catalyseurs : le cobalt et la limaille de fer, suivant la réaction :



Le premier terme de la série étant trouvé, il restait à obtenir la polymérisation du radical (CH^3) pour obtenir les produits recherchés et c'est à ce travail que se consacrèrent FISCHER et TROPSCH.

Un point très important et sur lequel il convient d'insister en passant, c'est que le gaz à l'eau doit être primitivement débarrassé des composés soufrés qu'il contient. L'épuration complète est une condition nécessaire à l'obtention de produits utilisables en thérapeutique.

Les différentes opérations une fois réalisées, on obtient une série de corps, ce sont :

1° des paraffines : $C^n H^{2n+2}$

2° des oléfines : $C^n H^{2n}$

il n'y a pas de carbures cycliques.

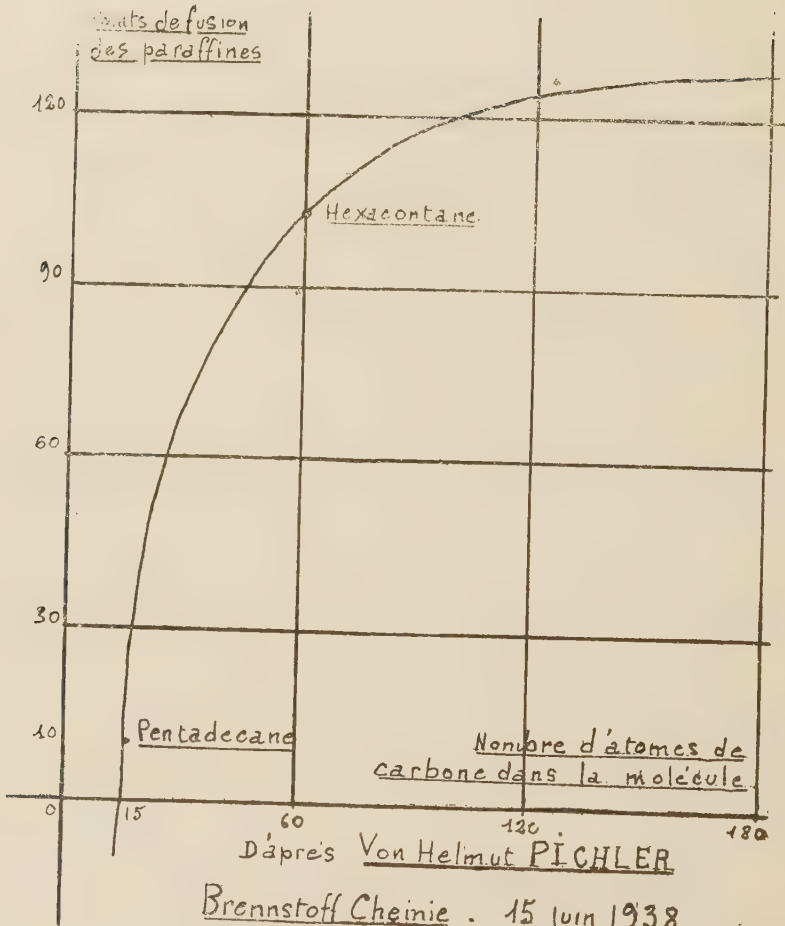
En éliminant les oléfines, il reste les corps de la série paraffinique, seuls susceptibles de jouer le rôle d'excipients.

Les paraffines s'échelonnent depuis des gaz et des liquides très fluides jusqu'à des substances solides de consistance très ferme qui au cours des opérations de synthèse se déposent sur le catalyseur (composé de cobalt et de thorium dans le cas particulier), jusqu'à former au bout de quelques mois environ 150 % de la masse de ce dernier.

Entre C^1 et C^{15} on recueille les hydrocarbures qui constituent l'essence et le gasoil de synthèse. C'est à partir de C^{15} que les hydrocarbures peuvent être utilisés en dermatologie.

Le graphique ci-contre montre la relation existant entre les points de fusion et les poids moléculaires.

On remarquera que les hydrocarbures de faible poids



moléculaire ont des points de fusion très différents alors que leur constitution est à peu près la même. C'est l'inverse qui se passe pour les hydrocarbures de poids moléculaire élevé; leur point de fusion tend à se stabiliser malgré des différences de structure importantes.

Nous donnerons comme exemple les constantes physiques des hydrocarbures liquides à la température ordinaire.

C'est un mélange obtenu par essorage à 12° des paraffines qui se déposent à la sortie du tube de catalyse. Après raffinage on obtient un liquide inodore, incolore, insipide, neutre et inaltérable à l'air.

Les constantes physiques sont les suivantes :

- Densité : d 0,790
- Point de congélation : 12°.
- Indice de réfraction : $n^{14^{\circ}}$ 1,442.
- Viscocité à 18° : 9 centistokes.

Il faut noter que la viscosité de cette huile de paraffine synthétique est très légèrement inférieure à celle que le Codex exige pour l'huile de vaseline fluide.

En outre, quel que soit leur point de fusion, ces substances possèdent les propriétés des paraffines.

Miscibilité aux hydrocarbures, au chloroforme, à la benzine, aux essences végétales, à la vaseline, à la lanoline et aux matières grasses.

Elles ne sont pas miscibles à l'eau, à la glycérine et à l'alcool.

Si nous revenons maintenant au point de vue pratique, ce que nous voulons obtenir, c'est un produit analogue à la vaseline ordinaire. Cette dernière a son point de fusion compris entre 38° et 42° . Il existe bien des paraffines ayant le leur compris entre ces chiffres, mais leur extraction présente de nombreuses difficultés au point de vue industriel alors que l'on obtient facilement les hydrocarbures liquides et solides à la température ordinaire.

On arrive au résultat désiré en mélangeant les produits liquides et les produits solides en proportions variables.

En général on emploie les hydrocarbures de la zone du pentadécane (point de fusion 10°), et ceux de la zone de l'hexacontane (point de fusion 100° environ).

Cette opération donne une substance pâteuse à la température ordinaire dont la consistance est intermédiaire entre celle de la vaseline et celle de l'axonge.

Elle est blanche, translucide, sous une faible épaisseur, onctueuse au toucher et répond aux tests de pureté des paraffines :

— Indice d'iode inférieur à 1.

— Indice d'acide, indice de saponification et indice d'acétyle rigoureusement nuls.

Un point important à signaler est que la consistance des paraffines étant conditionnée par la température ambiante,

il est parfois nécessaire de varier les proportions suivant lesquelles le mélange est effectué.

Nous donnerons ici une formule moyenne :

Zone pentadécane. 3/4.

Zone hexacontane. 1/4.

Nous voudrions, maintenant, dire quelques mots d'un produit dérivé des carbures précédents.

L'oxydation catalytique des paraffines par un courant d'oxygène en présence de permanganate conduit à un mélange d'acides gras, d'alcools, d'éthers et de carbures inattaqués.

Si on neutralise la portion acide d'un tel produit, les savons formés sont susceptibles d'émulsionner une certaine quantité d'eau dans la portion paraffinique de la masse, en moyenne 20 à 30 %.

On comprend l'intérêt pratique d'un tel résultat. Les pommades dans lesquelles on veut incorporer de l'eau pourraient être préparées avec ce dérivé d'oxydation.

Nous dirons quelques mots sur ses propriétés physiques.

C'est une masse brune, plus ou moins ferme et plus ou moins plastique. Son odeur un peu particulière rappellerait celle de la noix de coco.

Ce produit est miscible avec la vaseline, la lanoline, l'huile de vaseline, les hydrocarbures, les huiles et les essences végétales.

D'autre part, la présence de groupements polaires con-

fère à ce dérivé la faculté de pouvoir pénétrer à travers l'épiderme ainsi que la lanoline.

Nous envisagerons, par la suite, le rôle que nous pouvons faire jouer à ce produit et la place qu'il est susceptible de tenir dans le formulaire dermatologique.

DEUXIÈME PARTIE

CONTROLE BIOLOGIQUE

Nous sommes donc en possession d'excipients qui, théoriquement, répondent à nos espérances. Mais le contrôle chimique, pour si minutieux qu'il soit, nous donne-t-il le droit de l'utiliser directement sur les dermatoses ?

Il serait imprudent de le faire et auparavant nous aurons recours à l'expérimentation. Celle-ci ayant eu lieu dans le laboratoire du Professeur Maurice VILLARET.

1° *CONTROLE SUR L'ANIMAL*

Le lapin se présente comme l'animal de choix, son épiderme étant particulièrement sensible aux produits irritants.

La technique utilisée consiste à mettre le produit étudié en contact avec la peau du sujet suivant des traînées parallèles et cela en écartant simplement les poils.

L'application est renouvelée quotidiennement.

Dans ces conditions, on n'observe aucune réaction, même après emploi continu et prolongé.

Si l'on utilise des produits insuffisamment purifiés on constate dès la deuxième ou la troisième application, l'apparition d'un érythème rapidement suivi de desquamation avec chute des poils.

Celle-ci n'a rien de définitif et la repousse a lieu dès qu'on arrête l'expérience.

Il est à remarquer que certains de ces produits, insuffisamment purifiés peuvent se montrer irritants chez le lapin et par contre ne déterminer aucune réaction sur la peau humaine moins sensible.

Il semble que l'on puisse attribuer aux oléfines la responsabilité de ces dermatoses expérimentales.

2° CHEZ L'HOMME. CONTROLE SUR L'EPIDERME SAIN

L'innocuité des excipients synthétiques étant établie par expérimentation sur un animal particulièrement réceptif, il convenait d'étudier leur comportement chez l'homme sain.

La technique employée a été celle préconisée par M. le Professeur Henri GOUGEROT.

Ce procédé devenu classique consiste à appliquer simultanément le produit étudié sur la couche cornée, sur le

corps muqueux de Malpighi et sur le derme, ces différentes conditions étant obtenues de la manière suivante :

La région d'élection est la face antéro-externe des bras. La peau est nettoyée à l'éther; puis au crayon dermatographique on trace un rectangle vertical de neuf centimètres de haut sur trois de large, on divise ensuite cette surface en trois carrés égaux.

Sur le premier carré, le corps étudié est directement appliqué et se trouve en contact avec la couche cornée.

Sur le second carré on provoque une desquamation de l'épiderme par raclage au papier de verre stérile, le papier étant d'un grain plutôt fin et la friction étant assez douce pour ne pas faire saigner.

De cette façon le produit est en contact avec le corps muqueux. Sur le troisième carré, on pratique trois scarifications parallèles au vaccinostyle, longues chacune de quatre millimètres environ. Ici le produit sera en contact avec le derme superficiel.

Chaque carré est ensuite recouvert d'un morceau de gaze stérile fixé par un adhésif. Il est important qu'il y ait autant de pansements autonomes que de carrés de façon à ce que les mouvements et les frottements ne viennent pas déplacer les dispositifs de l'expérience.

De la sorte se trouvent réalisées :

- 1° Une épidermo-réaction;
- 2° Une épidermo-réaction après abrasion;

3° Une cuti-réaction.

Chaque test est laissé en place vingt-quatre heures. La lecture des tests doit être faite tous les jours durant une quinzaine de jours.

Ce long délai est rendu nécessaire par la possibilité de dermites retardées.

C'est une notion qui a été apportée récemment par MARCERON.

Cet auteur étudiant l'agressivité à l'égard des téguements des dérivés du benzène employés dans l'industrie de guerre a constaté que les réactions pouvaient se manifester à deux périodes :

1° Immédiatement après l'application. Dans ce cas l'irritation produite est limitée au point de contact;

2° Après un délai de neuf jours environ (quelquefois plus tard). La réaction prenant le type d'érythème eczématiforme œdémateux, extensif et prurigineux.

En outre, chez les sujets sensibilisés, la réaction prend d'emblée le type eczématiforme.

Les essais ont porté sur de nombreux sujets.

Que ce soit chez les sujets neufs ou chez les sujets sensibilisés, il n'y a jamais eu de réactions cutanées précoces ou tardives qui vaillent la peine d'être notées.

L'épidermo-réaction.

L'épidermo-réaction après abrasion de la couche cor-
née.

La cuti-réaction
se sont toujours montrées négatives.

TROISIÈME PARTIE

ETUDE CLINIQUE

L'étude des produits a été faite sur des sujets atteints des affections les plus variées.

Parmi de nombreux cas nous n'en retiendrons que quelques-uns particulièrement démonstratifs bien que dans tous la tolérance ait été parfaite.

1° *ESSAIS DU DERIVE NEUTRE*

a) *Impétigo bulleux des doigts.*

Il n'y a aucune irritation, même après applications répétées et prolongées.

b) *Vulvite.*

Chez une prostituée, sensibilité spéciale de la région vulvaire.

Toute pommade, voire même le glycérolé d'amidon déclanchait une irritation.

La vulve devenait rouge, douloureuse, œdématisée. La malade devait s'arrêter de travailler durant plusieurs jours.

Des applications répétées du dérivé neutre n'entraînent aucune irritation.

D'autres essais ont été effectués sur des dermatoses courantes : eczémas vésiculeux, placards de lichenification, folliculites, plaies infectées, etc...

Il n'a jamais été observé d'irritation.

2° ESSAI DU DERIVÉ OXYDE

Bien que ce produit aie les qualités d'un parfait excipient, il semble se comporter parfois comme un réducteur léger et avoir une action antiprurigineuse dans certains cas.

a) *Psoriasis.*

Femme de 50 ans.

Psoriasis généralisé durant depuis plus de trente ans, assez prurigineux, surtout au niveau des coudes.

Sédation du prurit.

Décapage du psoriasis aussi rapide qu'avec les traitements usuels.

b) *Eczématides séborrhéiques.*

Siégeant :

- Au pourtour du cuir chevelu;
- Derrière les oreilles;

— A la poitrine,

après application du produit, les lésions disparaissent en douze heures.

c) *Plaques d'ecthyma*, siégeant au niveau de la face antérieure du tibia, chez un jeune homme de 18 ans. Guérison en cinq jours.

d) *Epidermophytie interdigitale*.

Chez un homme de 35 ans, surtout marquée au niveau du 4^e espace.

Amélioration après trois applications.

e) *Eczéma chronique du fourreau de la verge*.

Chez un homme de 40 ans.

Le dérivé oxydé semble arrêter les poussées. Dans tous les cas il n'y a pas de phénomènes d'intolérance.

f) *Eczéma subaigu du dos de la main*: bien toléré.

g) *Prurit*.

Homme de 47 ans. Se gratte depuis 5 ans. Non diabétique.

Autour de l'anus, la peau est blanche, brillante, fissurée.

La fissure est postérieure et se prolonge dans le pli interfessier.

Les applications ne sont pas douloureuses, le prurit diminue sensiblement.

Plusieurs semaines après, le malade est revu. A chaque application le malade se sent soulagé mais le prurit reparaît toujours.

Il faut noter que la muqueuse anale tolère parfaitement le produit.

Dans deux autres cas, chez des femmes on constate :

— dans le premier, les résultats sont superposables aux précédents ;

— dans le second, il n'y a pas d'amélioration ni au point de vue prurit, ni au point de vue lésion.

Mais et c'est ce qui nous intéresse, il n'y a pas de lésions irritatives surajoutées.

Si nous avons insisté sur les essais effectués avec le produit oxydé, c'est en raison de l'action thérapeutique qu'il semble avoir manifesté dans certains cas. Sans vouloir en tirer des conclusions qui déborderaient du cadre de notre travail, nous laisserons à l'avenir le soin de se prononcer à ce sujet en nous contentant, pour l'instant, de constater que son emploi comme excipient est parfaitement légitime.

FORMULAIRE

Il a paru intéressant de présenter quelques formules nouvelles que la mise au point des deux excipients synthétiques dont nous avons parlé précédemment, permet d'envisager.

Pour nous en tenir aux formules éprouvées, nous choisirons nos exemples parmi les pommades dermatologiques habituelles, pensant rendre ainsi service aux médecins praticiens.

Pour la commodité du texte, nous désignerons par leurs initiales les produits employés :

soit :

P. S. (paraffine synthétique) que nous substituerons à la vaseline.

P. O. S. (paraffine synthétique oxydée) que nous substituerons à la lanoline.

1° *Pommade calmante:*

Indiquée dans les dermites subaigues, les eczémas subaigus, la pâte de Lassar devient :

Oxyde de zinc	}	P. E.
Amidon		
P. S.		
P. O. S.		

2° *Pommade cicatrisante.*

L'emploi local du sous-nitrate de bismuth est classique dans les fissures, les crevasses du mamelon, les engelures ulcérées.

Sous-nitrate de bismuth	5 gr.
Extrait d'opium	} aa 0 gr. 05
Extrait de belladonne	
P.S. }	aa. 25 gr.
P.O.S. }	

3° *Pommades antiseptiques.*

Pour les dartres, parakératoses microbiennes, il est habituel de formuler l'association tanin-calomel.

Tanin à l'éther.	} aa 1 gr.
Calomel à la vapeur	
P. S.	100 gr.

Pour les plaies infectées, les lymphangites, les hydrocarbures de synthèse permettent d'utiliser comme autrefois collargol et mercurochrome.

Collargol	15 gr.
P.S.	35 gr.
P.O.S.	50 gr.

Dibromo-mercuroxy-fluorescéine. . . .	1 gr.
P.S.	100 gr.
Oxyde jaune	2 gr.
P.S.	100 gr.

Certains impetigos résistent à la simple pommade à l'oxyde jaune; il est avantageux, dans ce cas, d'y adjoindre résorcine et acide salicylique.

Oxyde jaune.	1 gr.
Résorcine	} aa 0 gr. 30
Acide salicylique	
P.S.	} aa. 10 gr.
P.O.S.	
Axonge	

4° *Pommade décapante.*

Acide salicylique	5 à 10 gr.
P.S.	100 gr.

5° *Pommades réductrices.*

Les indications majeures de ces pommades sont: les eczématides, les parakératoses, les eczémas chroniques, les lichenifications, le psoriasis.

Ichtyol.	5 gr.
P.S.	100 gr.

ou:

Goudron de houille	4 gr.
Oxyde de zinc	6 gr.

P.O.S.	}	aa	20 gr.
P.S.			

ou :

Soufre précipité.	3 gr.	
Ichtyol	5 gr.	
Résorcine	1 gr.	
Oxyde de zinc.	} aa	10 gr.
Amidon		
P.S.		
P.O.S.		

6° *Pommade antiprurigineuse.*

Dans celle-ci nous emploierons non pas la P.S., mais puisqu'il est plus intéressant d'utiliser un produit ayant la consistance de l'huile de vaseline, nous aurons recours aux hydrocarbures liquides en C¹⁵ par exemple (Pentadécane), soit :

Camphre.	}	aa	1 gr.
Menthol.			
Oxyde de zinc.	}	aa	30 gr.
Talc.			

Huile paraffinique de synthèse.

7° *Pommade antimycosique.*

Iode métalloïdique	1 gr.
Iodure de potassium.	2 gr.
P.S.	100 gr.

8° Enfin dans le traitement de la gale actuellement si répandue, les carbures de synthèse peuvent rendre d'appréciables services :

a) Soit en permettant l'application de la formule des polysulfures :

Polysulfure de potassium	10 gr.
Eau	30 gr.
P.S. { aa	100 gr.
P.O.S. {	
Oxyde de zinc	10 gr.
Huile de paraffine synthétique	30 gr.

b) Soit en constituant une pommade pour usage infantile :

Baume du Pérou {	
Soufre précipité { aa.	5 gr.
Oxyde de zinc {	
P.S.	50 gr.

CONCLUSION

I. Les importants travaux du Professeur Maurice VILLARET, du Professeur René FABRE et de M. Pierre BARBIER, Chef de Laboratoire à la Faculté ont établi qu'il est possible de réaliser par synthèse des hydrocarbures utilisables en pharmacie et en médecine, par des procédés de catalyse identiques à ceux qui conduisent à la production d'essence synthétique.

II. Une étude chimique élémentaire de ces hydrocarbures montre que les uns constituent des huiles voisines de l'huile de paraffine, d'autres des substances onctueuses ressemblant à la vaseline, d'autres enfin partiellement oxydées pouvant être comparées à la lanoline.

III. L'essai biologique de ces paraffines de synthèse a été poursuivie sur l'animal et chez l'homme,

L'épidermo-réaction transépidermique et après abrasion de la couche cornée protectrice, et la cuti-réaction, confirment l'innocuité pour le derme de ces paraffines de synthèse.

IV. L'essai clinique sur des lésions dermatologiques variées ne détermine aucune réaction anormale.

V. L'essai pharmaceutique conduit à des pommades ayant des qualités pleinement satisfaisantes.

On peut donc conclure que la réalisation des paraffines de synthèse constitue une acquisition scientifique de premier ordre.

Elle permet d'espérer qu'on pourra mettre un jour à la disposition du codex, comme excipients pharmaceutiques, des substances ayant des propriétés physiques et chimiques parfaitement définies, ce qui n'est pas toujours le cas pour les excipients actuels. Par exemple, la lanoline.

Vu
Le Doyen,
BAUDOUIN

Vu
Le Président de Thèse,
VILLARET

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. GIDEL

BIBLIOGRAPHIE

- MAURICE VILLARET, RENÉ FABRE, PIERRE BARBIER. — Les paraffines de synthèse, leur essai biologique et clinique. — Académie de Médecine, Séance du 31 mars 1942.
- HENRI GOUGEROT & BLAMAUTIER. — Intolérance anaphylactique aux applications médicamenteuses externes. — *Société Médicale des Hôpitaux*, 1922, pp. 733-739.
- LUCIEN MARCERON. — Erythèmes retardés observés après contact avec des produits nitrés de la série cyclique. — *Société de Dermatologie*, 10 octobre 1940, 8 janvier 1941, 13 mars 1941.
- SABATIER. — Nouvelles méthodes générales d'Hydrogénation et de dédoublement moléculaire basées sur l'emploi de métaux divisés. — *Annales de physique et Chimie*, 1905, Tome IV, p. 445.
- CAVENDISH. — A case of Dermatitis from G. bromo-fluorene and a peculiar reaction to a patch test. — *The British Journal of Dermatology and Syphilis*, mai 1940, p. 155.
- FRANZ FISCHER und HELMUT PICHLER. — Die Synthese von Paraffine aus Kohlenoxyd und Wasserstoff an Kobaltkatalysatoren (Mitteldrucksynthese). — *Brennstoff Chemie*, 1^{er} février 1939.

FRANZ FISCHER. — Die Synthese der Treibstoffe (Kogasin) und Schmieröle aus Kohlenoxyd und Wasserstoff bei gewöhnlichen Drück. — *Brennstoff Chemie*, 1^{er} janvier 1935. .

HELMUT PICHLER. — Ueber auffindung und Synthese neuer höchstmolekularer Paraffine. — *Brennstoff Chemie*, 15 juin 1938.

IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
P A R I S
